

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Murbei

2.1.1 Klasifikasi Murbei

Murbei termasuk genus *Morus* dari family Moraceae, berdasarkan morfologi bunga, genus *Morus* dipilah-pilah menjadi 24 jenis. Menurut Sunanto (1997) murbei berasal dari Cina yang mempunyai klasifikasi sebagai berikut :

Divisio : Spermatophyta

Sub-divisio : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Urticales

Famili : Moraceae

Genus : *Morus*

Spesies : *Morus alba L.*



**Gambar 2.1. Tanaman Murbei (*Morus alba L.*)
(Dalimarta, 2002)**

2.1.2 Morfologi Murbei

Pohon murbei dapat tumbuh hingga 9 meter, percabangannya banyak, cabang muda, berambut halus, daun tunggal, letak berselang dan bertangkai dengan panjang 1-4 cm. Helai daun berbentuk bulat telur sampai berbentuk jantung, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi bergerigi, pertulangan menyirip, agak menonjol, permukaan atas dan bawah kasar, panjang 2,0-2,5 cm serta berwarna hijau. Bunga majemuk berbentuk tandan, keluar dari ketiak daun, mahkota berbentuk tajuk dan berwarna putih. Dalam satu pohon terdapat bunga jantan, bunga betina dan bunga sempurna yang terpisah, selain itu tanaman murbei dapat berbunga sepanjang tahun (Dalimartha, 2000).

Tanaman murbei ini sudah dikenal sejak zaman dahulu, bahkan ketika Imam Syafi'i ditanya tentang bukti keberadaan Allah, beliau menjawabnya dengan menyebutkan pemanfaatan daun murbei oleh berbagai macam makhluk. Sebagaimana disebutkan dalam Tafsir Ibnu Katsir berikut:

عن ابن كثير وَعَنِ الشَّافِعِيِّ أَنَّهُ سُئِلَ عَنْ وُجُودِ الصَّانِعِ فَقَالَ هَذَا وَرَقُ الثَّوْتِ طَعْمُهُ وَاحِدٌ تَأْكُلُهُ الدُّودُ فَيَخْرُجُ مِنْهُ الْإِبْرَيْسِمُ وَتَأْكُلُهُ النَّحْلُ فَيَخْرُجُ مِنْهُ الْعَسَلُ وَتَأْكُلُهُ الشَّاهُ وَالْبَعِيرُ وَالْأَنْعَامُ فَتُلْقِيهِ بَعْرًا وَرَوْتًا وَتَأْكُلُهُ الظَّبَّاءُ فَيَخْرُجُ مِنْهَا الْمِسْكُ وَهُوَ شَيْءٌ وَاحِدٌ)
تفسير القرآن العظيم تفسير سورة البقرة تفسير قوله تعالى يا أيها الناس اعبدوا ربكم
الذي خلقكم والذين من قبلكم)

Dari Ibnu Katsir dari As Syafi'i: *Sungguh Imam Syafii pernah ditanya tentang keberadaan Tuhan yang Maha pencipta. Beliau menjawab, "Ini daun-daun pohon tut (murbei/besaran). Rasa daun-daunnya di mana saja sama. (Jika) dimakan oleh ulat sutra maka menghasilkan benang sutra. (Jika) dimakan oleh lebah maka menghasilkan madu. (Jika) dimakan oleh kambing, unta, atau*

binatang-ternak, maka akan menjadi kotoran. (Jika) dimakan oleh kijang maka menjadi minyak misik. Padahal tadinya hanya satu yaitu daun murbei (besaran/tut).” (Tafsir Ibnu Katsir Juz 1 Tafsir Al-Baqoroh ayat 22).

Riwayat di atas menunjukkan bahwa daun murbei sudah dikenal sejak zaman dahulu dan memiliki manfaat yang sangat banyak. Diantaranya, tanaman obat yang berupa tanaman murbei. Dalam Tafsir Ibnu Katsir dijelaskan bahwa murbei banyak dimanfaatkan oleh makhluk hidup. Salah satu pemanfatannya adalah dapat dijadikan benang sutra, madu dan parfum. Diantara potensi yang dimiliki dari tanaman murbei tersebut dapat dijadikan bahan pengobatan atau pencegahan suatu penyakit.

Buah murbei banyak berupa buah buni, berair dan rasanya enak. Buah muda berwarna hijau setelah masak menjadi hitam (Gambar 2.2). Buahnya kecil dan saling berlekatan (bergerombol), Bijinya kecil dengan ukuran 1-1,2 mm dan berwarna hitam (Dalimartha 2000).

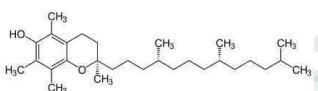
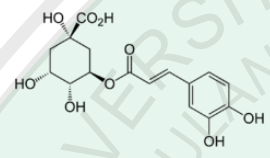
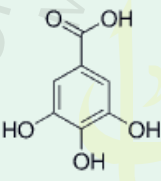
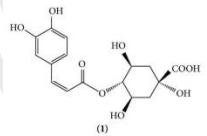
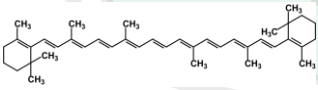
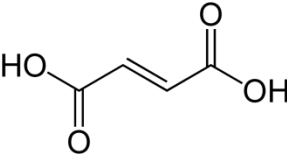


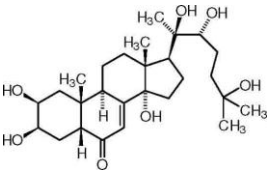
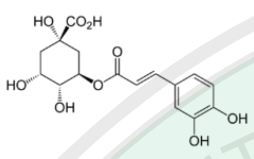
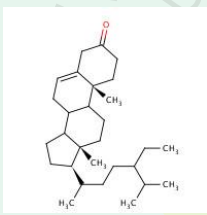
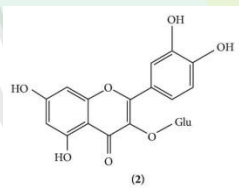
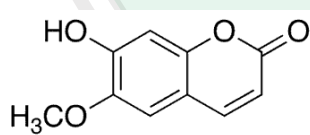
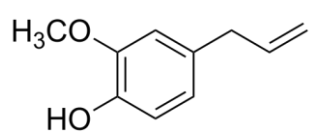
Gambar 2.2 Buah Murbei
(Sunanto, 1997)

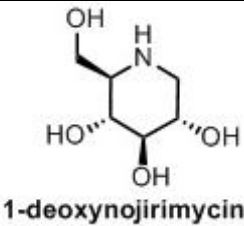
2.1.3 Komponan Kimiawi daun Murbei

Komponen kimiawi daun murbei dapat disajikan dalam tabel sebagai berikut :

Tabel 2.1. Daftar Komponen Kimiawi Daun Murbei

No	Nama Komponen Kmiawi	Manfaat	Literatur
1.	α Tokoferol 	Memberikan efek antioksidan dengan melawan peroksidasi lipid	Wei, 2009
2.	Vitamin C atau asam askorbat 	antioksidan non enzimatis yang larut dalam air dan bagian dari sistem pertahanan tubuh terhadap senyawa oksigen reaktif dalam plasma dan sel.	Zakaria, <i>et al.</i> (1996)
3.	Polifenol 	fitokimia yang sukses mencegah oksidasi LDL dan kolesterol	Arnelia, 2000
4.	Isoquercentin 	jenis flavonoid yang paling penting dalam menurunkan konsentrasi kolesterol LDL	Arai, 2000
5.	β Karoten 	Jenis karotenoid yang memiliki fungsi sebagai antioksidan yang dapat berpotensi mengikat oksigen dan radikal bebas	Goldberg, 1994
6.	Asam fumarat 	Menghambat bakteri pathogen dalam saluran pencernaan	Blank <i>et a.</i> , 2001

7.	<p>Ecdysterone</p> 	Menurunkan glukosa darah	Dalimarth a, 2008
8.	<p>Asam klorogenik</p> 	Mengurangi penyerapan glukosa, memelihara konsentrasi glukosa darah	Thom, 2007 dan Efsa, 2011
9.	<p>Asam Folat</p>	Membantu proses sintesis asam nukleat, sebagai antioksidan.	Devi, 2013
10.	<p>B-sitosterone</p> 	Sebagai antioksidan dan antidiabetes	Karan, 2012
12.	<p>Soqueretin</p> 	Sebagai antioksidan	Devi, 2013
13.	<p>Scopoletin</p> 	Terapeutik terhadap diabetes mellitus	Malik, 2011
14.	<p>Eugenol</p> 	Antioksidan (menghambat proses autooksidasi lemak jenuh)	Laitupa dan Hismi, 2010
15.	<p>DNJ (<i>deoxynojirimycins</i>)</p>	Menghambat aktivitas enzim glukosidase yang berfungsi memecah senyawa polisakarida	Sofian, 2005

	 <p>1-deoxynojirimycin</p>	<p>menjadi monomer-monomer gula (glukosa).</p> <p>Menekan kadar glukosa darah, sehingga dapat mencegah diabetes.</p> <p>Menghambat proses glikogenesis, dalam memecah oligosakarida</p>	<p>Kimura <i>et al.</i>, 2004</p> <p>Gross <i>et al.</i>, 1983</p>
--	---	---	--

2.1.4 Antioksidan Daun Murbei

Menurut Chen et al. 2006 senyawa bioaktif yang bertanggungjawab terhadap aktivitas antioksidan daun murbei utamanya adalah sianidin 3-rutinosida, sianidin-3-monoglukosida, isoquersertin dan vitamin C. Sianidin 3-rutinosida dan sianidin-3-monoglukosida termasuk ke dalam kelompok sianidin yang digolongkan dalam kelompok pewarna alami antosianin, aktivitas antioksidan kelompok ini diduga berasal dari aglikonnya (Bae dan Suh 2006).

Kandungan dari daun murbei yaitu flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan. Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan disebabkan karena flavonoid bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas. Menurut Rahmah (2011) berdasarkan struktur kimia flavonoid sebagai *scavenger* radikal bebas. Terjadi abstraksi atom hidrogen sebagai radikal bebas ($R\cdot$) sehingga dapat menghasilkan radikal fenoksil flavonoid ($FIO\cdot$) yang memiliki reaktifitas lebih rendah. Radikal fenoksil flavonoid ($FIO\cdot$) dapat diserang kembali sehingga terbentuk fenoksil flavonoid ($FIO\cdot$) kedua. Radikal fenoksil flavonoid ($FIO\cdot$) memiliki ikatan rangkap terkonjugasi sehingga dapat menstabilkan strukturnya dengan delokalisasi electron ataupun resonansi untuk menghilangkan efek radikal bebas.

Apabila radikal bebas sudah dinetralkan dengan antioksidan maka ginjal yang mengalami kerusakan akan meregenerasi sel kembali dan ginjal yang berfungsi sebagai penyaring darah akan melakukan fungsinya dengan baik.

α -tokoferol memberikan efek antioksidan dengan melawan peroksidasi lipid (Wei, 2009). Craven *et al* (1997) menunjukkan bahwa pemberian suplementasi α -tokoferol mampu menekan produksi TGF- β di sel-sel tubulus proksimal. Oleh karena itu, dengan pemberian infusa daun murbei akan menekan sintesis protein intraseluler dan hambatan proliferasi sel sehingga penurunan jumlah sel yang ditandai dengan pelebaran jarak antar sel tidak terjadi.

Daun murbei (*Morus alba* L.) mengandung antioksidan berupa vitamin C atau asam askorbat. Zat tersebut sangat berfungsi pada kerusakan glomerulus. Asam askorbat atau vitamin C akan bekerja secara ekstraseluler, selebihnya akan memasuki sel endotel dan bekerja intraseluler (Beckman, 2001). Secara ekstraseluler, antioksidan ini meredam radikal superoksida yang dihasilkan pada proses autooksidasi glukosa dan sintesis nitrit oksida. Apabila radikal superoksida berlebih, maka akan terjadi reaksi dengan nitrit oksida menghasilkan radikal peroksinitrit yang bersifat sitotoksik. Penghambatan pembentukan radikal peroksinitrit akan menjaga fungsi vasodilatasi pembuluh darah yang diperankan oleh nitrit oksida. Di dalam sel endotel, asam askorbat mempengaruhi enzim nitrit oksida sintase sehingga radikal superoksida sebagai produk samping pembentukan nitrit oksida dapat ditekan dan antara antioksidan dan radikal bebas akan seimbang. Akibat seimbangnya antioksidan dan radikal bebas akan berpengaruh

pada perbaikan sel glomerulus. Ditandai dengan semakin besar dosis infusa yang diberikan maka kerusakan sel akan lebih sedikit.

2.1.5 Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan molekul yang mempunyai elektron pada orbit luarnya yang tidak berpasangan. Molekul ini mempunyai reaktivitas tinggi dan cenderung membentuk radikal baru bersifat tidak stabil (Yusuf, 2010).

Radikal bebas yang ada dalam tubuh manusia berasal dari dua sumber yaitu endogen dan eksogen.

1. Radikal bebas endogen

Sumber radikal bebas endogen meliputi autoksidasi yang merupakan senyawa yang mengandung ikatan rangkap, hydrogen alifatik, benzilik atau tersier yang rentan terhadap oksidasi oleh udara. Merupakan produk dari proses metabolisme aerobik. Oksigen yang kita hirup diubah oleh sel tubuh menjadi senyawa yang sangat reaktif, yang dikenal dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS) satu bentuk radikal bebas, berlangsung saat proses sintesa energi oleh mitokondria atau proses detoksifikasi yang melibatkan enzim sitokrom p-450 (Panjaitan, 2007)

2. Radikal bebas eksogen berasal dari insekta, pestisida, polutan lingkungan, asap rokok, obat-obatan, sinar ultraviolet matahari maupun radiasi (Arief, 2010).

Secara umum sumber radikal bebas dapat dibedakan menjadi dua, yaitu endogen dan eksogen. Radikal bebas endogen dapat terbentuk melalui autoksidasi, oksidasi enzimatik, fagositosis dalam respirasi, transfer elektron di mitokondria

dan oksidasi ion-ion logam transisi. Sedangkan radikal bebas eksogen berasal dari luar sistem tubuh, misalnya sinar UV. Di samping itu, radikal bebas eksogen dapat berasal dari aktifitas lingkungan. Menurut Supari (1996), aktifitas lingkungan yang dapat memunculkan radikal bebas antara lain radiasi, polusi, asap rokok, makanan, minuman, ozon dan pestisida.

Tipe radikal bebas turunan oksigen reaktif sangat signifikan dalam tubuh. Oksigen reaktif ini mencakup superoksida (O_2^-), hidroksil ($\cdot OH$), peroksil (ROO^\cdot), hidrogen peroksida (H_2O_2), singlet oksigen (O_2), oksida nitrit (NO^\cdot), peroksinitrit ($ONOO^\cdot$) dan asam hipoklorit ($HOCl$) (Eslami, 2010).

2.2 Diabetes Mellitus

2.2.1 Uraian Umum Diabetes Mellitus

Menurut Hartono (2006) Diabetes mellitus merupakan kumpulan keadaan yang disebabkan oleh kegagalan pengendalian gula darah. Kegagalan ini terjadi karena dua hal yaitu produksi hormon insulin yang tidak memadai atau tidak ada dan resistensi insulin yang meningkat. Resistensi insulin terjadi pada pintu masuk di permukaan sel tubuh yang dinamakan reseptor insulin. Reseptor ini memungkinkan lewatnya glukosa yang dibawa oleh hormon insulin masuk ke dalam sel. Tidak adanya atau tidak memadainya produksi hormon insulin akan mengakibatkan diabetes mellitus tipe 1, terutama ditandai dengan penurunan berat badan, gejala 3 p (polifagia, polidipsia, poliuria). Dan umumnya ditemukan pada usia anak-anak hingga remaja. Sedangkan peningkatan resistensi insulin dengan penurunan kuantitas insulin menyebabkan diabetes tipe 2, yang dicirikan oleh tubuh yang gemuk dan usia menengah keatas.

Sedangkan menurut Poucell (1999) Diabetes mellitus (DM) merupakan sindroma multifaktor yang secara metabolik dikarakterisasi dengan terjadinya keadaan hiperglikemik kronik. Keadaan ini terjadi karena adanya gangguan terhadap sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Disamping itu ketidaknormalan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein serta adanya gangguan hormonal lain seperti glukagon, kortisol dan hormon pertumbuhan.

2.2.2 Klasifikasi diabetes mellitus

Badan kesehatan dunia (WHO), melalui laporan kedua Expert Committee on Diabetes mellitus mengelompokkan diabetes menjadi dua kelompok utama, yaitu Insulin-dependen diabetes mellitus (IDDM) dan Non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) (WHO 1980). Pada IDDM, pankreas tidak menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup, sedangkan NIDDM pankreas masih relatif cukup menghasilkan insulin, tetapi insulin yang ada tidak bekerja secara baik karena adanya resistensi insulin akibat kegemukan (Dalimartha 2004). Pada tahun 1977, Expert Committee on the Diagnosis dan Classification of Diabetes Mellitus (ECDCDM) menyepakati klasifikasi baru diabetes mellitus, menjadi DM tipe-1 (yang sebelumnya disebut IDDM atau juvenil diabetes), tipe-2 (sebelumnya disebut NIDDM atau adult-onset) dan gestational diabetes (Foster-Powel *et al.* 2002; Rimbawan & Siagian 2004).

Kelompok DM tipe-1 adalah penderita DM yang sangat tergantung pada suntikan insulin. Kebanyakan penderitanya masih muda dan tidak gemuk. Gejalanya biasa timbul pada masa kanak-kanak dan puncaknya pada masa akil baliq (Dalimartha 2004). Sekitar 95 % penderita DM tipe-1 terjadi sebelum usia

25 tahun, dengan prevalensi kejadian yang sama pada pria dan wanita. Individu yang mengalami DM tipe-1 mempunyai ciri-ciri poliuria, polidipsia, dan poliphagia. Dalam pengujian glukosa darah, pasien yang mengalami tipe ini apabila diberi 75 g glukosa secara oral dan sebelumnya telah melakukan puasa selama satu malam, konsentrasi gula darahnya akan meningkat lebih dari 200 mg/dl. Sedangkan pada individu normal dengan perlakuan yang sama akan meningkatkan glukosa darahnya berkisar 140 mg/dl. Tingginya kandungan glukosa darah dalam tubuh, mengakibatkan laju filtrasi glomerulus terhadap glukosa menjadi berlebih dan urine akan mengandung banyak glukosa (Champe & Harvey 1994).

Kelompok DM tipe-2 dicirikan oleh resistensi insulin pada jaringan perifer dan gangguan sekresi insulin dari sel- β pankreas. DM tipe-2 adalah jenis diabetes yang paling lazim dan berkaitan dengan riwayat diabetes keluarga, usia lanjut, obesitas, perubahan pola makan dan aktivitas fisik yang kurang (Willett et al. 2002). Resistensi insulin dan hiperinsulinemia akan menyebabkan kerusakan toleransi glukosa. Sel- β yang rusak akhirnya menjadi lemah, selanjutnya mendorong intoleransi glukosa dan hiperglikemia (Mayfield, 1998).

Gestational diabetes merupakan klasifikasi operasional, bukan klasifikasi berdasarkan kondisi fisiologis. Diabetes yang diderita oleh wanita sebelum hamil (pregestational diabetes), wanita yang mengalami DM tipe-1 pada saat hamil, wanita dan penderita DM tipe-2 yang tidak terdiagnosis dikelompokkan menjadi gestational diabetes. Kebanyakan wanita penderita gestational diabetes memiliki homeostatis glukosa yang normal selama paruh

pertama (sampai bulan kelima) masa hamil. Pada paruh kedua masa hamil (antara bulan keempat dan kelima) mengalami defisiensi insulin relatif. Pada umumnya kadar glukosa darah kembali normal setelah melahirkan (Lebovitz 1999).

2.2.3 Patofisiologis Diabetes Mellitus

Insulin yang disekresi oleh sel-sel β pulau Langerhans pankreas merupakan salah satu hormon terpenting yang berperan dalam pengaturan kadar glukosa dalam tubuh. Insulin merupakan suatu hormon polipeptida dan merupakan kelompok sel yang terdiri dari 1% massa pankreas. Insulin adalah salah satu hormon terpenting yang mengkoordinasikan penggunaan energi oleh jaringan. Efek metaboliknya ialah anabolik, seperti sintesis glikogen, triasilgliserol, dan protein (Champe dan Harvey 1994).

Pulau Langerhans merupakan suatu cluster dari kelenjar endokrin yang tersebar disepanjang eksokrin pankreas dan banyak dilalui kapiler-kapiler darah. Komposisi selular maupun ukuran dari pulau ini dalam satu pankreas tidak selalu sama. Pada mamalia, 70 sampai 80% tersusun atas sel-sel β yang mensekresikan insulin, 15-20% adalah sel-sel α yang memproduksi glukagon, sel δ yang mensekresikan somatostatin sebesar 5 hingga 10% serta terdapat sel-sel lain seperti sel PP yang menghasilkan polipeptida pankreatik (Gambar 2.3).

Jumlah maupun ukuran pulau Langerhans tidak selalu sama tergantung pada kebutuhan fungsional disetiap tingkat perkembangan individu. Perubahan dari embrio menjadi dewasa diikuti dengan meningkatnya jumlah dari pulau, tetapi volumenya relatif berkurang. Ketika terjadi perubahan baik jumlah maupun ukuran yang menyebabkan kebutuhan fungsional suatu individu tidak dapat

terpenuhi maka akan menimbulkan keadaan diabetes (Bonner-Weir dan Smith 1994).

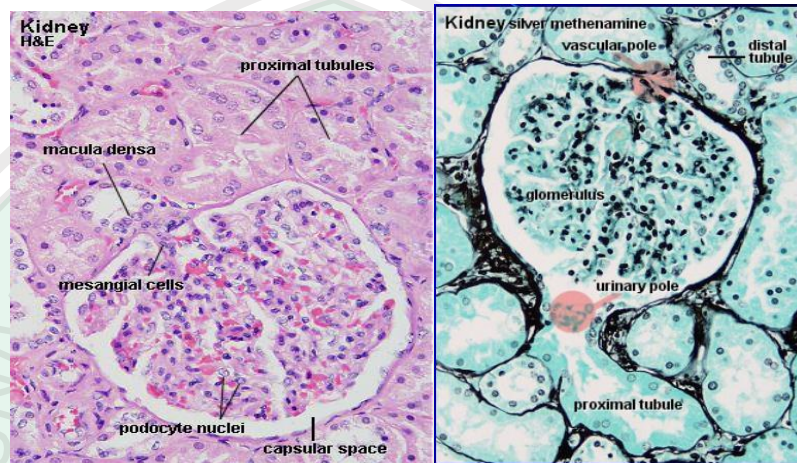
Pada DM tipe-1 dicirikan dengan kekurangan insulin absolut akibat dari kerusakan sel- β . Kerusakan tersebut disebabkan oleh autoimun sehingga terjadi peradangan (insulitis). Proses perusakan ini membutuhkan stimulan dari luar seperti infeksi virus, rubella atau toksin dan determinan genetik. T-lymphocyte teraktifkan dan merembes ke pulau Langerhans sehingga menyebabkan suatu keadaan yang disebut insulitis. Setelah beberapa tahun terserang autoimun, terjadi penurunan perlahan-lahan jumlah sel-sel β . Gejala akan nampak secara tiba-tiba ketika 80-90% sel β telah rusak (Gambar 2.4). Pada keadaan ini, pankreas gagal merespon glukosa dari makanan. Terapi insulin dibutuhkan untuk mengembalikan pengendalian metabolik (Champe & Harvey 1994).

Resistensi insulin merupakan kelainan metabolik yang dicirikan oleh menurunnya sensitivitas jaringan terhadap insulin (Kendall & Harmel 2002). Menurut Brody dan Saltiel (1999) resistensi insulin adalah keadaan dimana konsentrasi insulin yang dihasilkan normal, namun respon biologisnya rendah. Keadaan ini terjadi karena jaringan gagal merespon insulin secara normal. Pada DM tipe-2 sering disertai oleh resistensi insulin pada organ sasaran yang mengakibatkan penurunan responsivitas, baik terhadap insulin endogenous maupun eksogenous. Sebagai contoh resistensi insulin di hati menyebabkan produksi glukosa hepatic (glukoneogenesis) tidak terkendali. Pada otot dan jaringan adiposa, resistensi insulin mengakibatkan penurunan ambilan glukosa oleh jaringan tersebut. Resistensi insulin yang berkembang secara terus menerus

akan mengakibatkan sekresi insulin oleh sel- β mengalami gangguan (Cefalu 2001).

2.3 Ginjal

2.3.1 Histologi Ginjal



Gambar 2.3 . Histologi Ginjal (Cotran, 1990)

Ginjal adalah suatu organ yang secara struktural kompleks dan berkembang untuk beberapa fungsi, diantaranya: ekskresi produk sisa metabolisme, pengendalian air dan garam, pemeliharaan keseimbangan asam dan basa, serta berbagai hormon dan autokoid (Cotran et al., 2007; Maulana, 2010). Walaupun mempunyai banyak fungsi, fungsi primer ginjal adalah mempertahankan volume dan komposisi cairan ekstraseluler dalam batas-batas normal (Wilson, 2005 dalam Maulana, 2010).

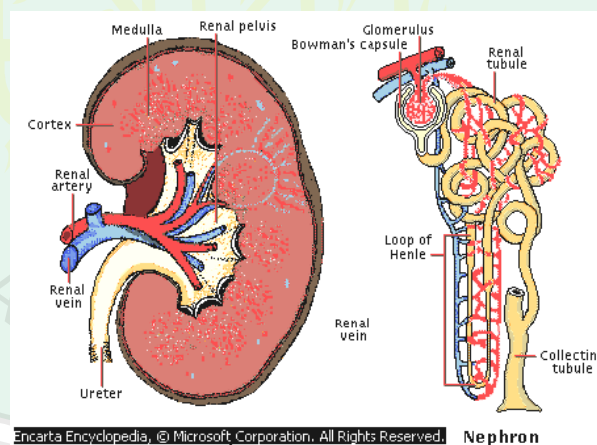
Ginjal adalah organ berbentuk seperti kacang berwarna merah tua, panjangnya sekitar 12,5 cm dan tebalnya 2,5 cm (kurang lebih sebesar kepalan tangan). Setiap ginjal memiliki berat antara 125 sampai 175 g pada laki-laki dan 115-155 g pada perempuan. Ginjal terletak di area yang tinggi, yaitu pada dinding abdomen posterior yang berdekatan dengan dua pasang iga terakhir. Organ ini

merupakan organ retroperitoneal dan terletak di antara otot-otot punggung dan peritoneum rongga abdomen atas. Tiap-tiap ginjal memiliki sebuah kelenjar adrenal di atasnya. Ginjal kanan terletak agak di bawah dibandingkan ginjal kiri karena ada hati pada sisi kanan. Setiap ginjal diselubungi tiga lapisan jaringan ikat, yaitu Fasia renal, adalah pembungkus terluar. Pembungkus ini mempertahankan ginjal pada struktur di sekitarnya dan mempertahankan posisi organ. Lemak perirenal, adalah jaringan adiposa yang terbungkus fasia ginjal. Jaringan ini mempertahankan posisi ginjal. Kapsul fibrosa (ginjal) adalah membran halus transparan yang langsung membungkus ginjal dan dapat dengan mudah dilepas (Sloane, 2003).

Ginjal memiliki sisi medial cekung dan permukaan lateral yang cembung. Sisi medial yang cekung, hilum, merupakan tempat masuknya saraf, keluar dan masuk pembuluh darah dan pembuluh limfe, serta keluarnya ureter. Ginjal dapat dibagi menjadi korteks (bagian luar) dan medula (bagian dalam). Pada manusia, medula ginjal terdiri atas 10-18 struktur berbentuk kerucut atau piramid, yaitu piramid medula. Dari dasar setiap piramid medula, terjulur berkas-berkas tubulus yang paralel, yaitu berkas medula, yang menyusup ke dalam korteks (Junqueira & Carneiro, 2004).

Struktur internal ginjal terdiri dari (1) Hilus (hilum) adalah tingkat kecekungan tepi medial ginjal. (2) Sinus ginjal adalah rongga berisi lemak yang membuka pada hilus. Sinus ini membentuk perlekatan untuk jalan masuk dan keluar ureter, vena dan arteri renalis, saraf dan limfatik. (3) Pelvis ginjal adalah perluasan ujung proksimal ureter. Ujung ini berlanjut menjadi dua sampai tiga

kaliks mayor, yaitu rongga yang mencapai glandular, bagian penghasil urin pada ginjal. Setiap kaliks mayor bercabang menjadi beberapa (8 sampai 18) kaliks minor. (4) Parenkim ginjal adalah jaringan ginjal yang menyelubungi struktur sinus ginjal. Jaringan ini terbagi menjadi medula dalam dan korteks luar. Medula terdiri dari masa-masa triangular yang disebut piramida ginjal. Ujung yang sempit dari setiap piramida, papilla, masuk dengan pas dalam kaliks minor dan ditembus mulut duktus pengumpul urine. Korteks tersusun dari tubulus dan pembuluh darah nefron yang merupakan unit struktural dan fungsional ginjal. (5) Ginjal terbagi-bagi lagi menjadi lobus ginjal. Setiap lobus terdiri dari satu piramida ginjal, kolumna yang saling berdekatan, dan jaringan korteks yang melapisinya (Sloane, 2003).



Gambar 2.4. Struktur Ginjal dan Nefron (Noer, 2006; Hanifah, 2008).

Unit fungsional ginjal adalah nefron. Setiap ginjal terdiri atas 1-4 juta nefron. Setiap nefron terdiri atas bagian yang melebar yakni korpuskel renalis; tubulus kontortus proksimal; segmen tebal dan tipis ansa Henle; tubulus kontortus distal; dan tubulus dan duktus koligentes (Junqueira & Carneiro, 2004).

2.3.1.1 Glomerulus

Glomerulus adalah bagian kecil dari ginjal yang mempunyai fungsi sebagai saringan yang setiap menit kira-kira 1 liter darah yang mengandung 5 ml plasma, mengalir melalui semua glomeruli dan sekitar 100 ml (10%) dari itu disaring keluar. Plasma yang berisi semua garam, glukosa dan benda halus lainnya disaring. Sel dan protein plasma terlalu besar untuk dapat menembus pori saringan dan tetap tinggal dalam aliran darah.

Glomerulus berfungsi untuk menyaring dan mempertahankan zat-zat berguna dalam darah seperti protein, dan membuang zat sisa serta zat beracun seperti ureum dan keratin. Dalam 1 menit terdapat 1-1,5 liter (sepertiga dari curah jantung) darah yang disaring melalui 2 juta glomerulus yang berada dalam ginjal. Ureum dan keratin merupakan zat sisa hasil metabolisme protein. Ureum berasal dari ammonia yang beracun sehingga oleh hati harus diubah menjadi ureum (Hartono, 2008)

2.3.1.2 Kapsula Bowman

Korpuskulus ginjal berdiameter sekitar 200-250 μm dan terdiri atas seberkas kapiler, yaitu glomerulus, dikelilingi oleh kapsula epitel berdinding ganda yang disebut kapsula Bowman. Ruangan dalam kapsula Bowman disebut ruang Bowman (ruang urinarius) yang menampung cairan yang disaring melalui dinding kapiler dan lapisan visceral (Gartner dan Hiatt, 2007 dalam Maulana, 2010).

Glomerulus adalah gulungan kapilar yang dikelilingi kapsul epitel ber dinding ganda disebut kapsul bowman. Glomerulus dan kapsul bowman bersama-sama membentuk sebuah korpuskel ginjal (Sloane, 2003).

Fungsi kapsula bowmwn sebagai pengontrol komposisi ultrafiltratnya dengan jalan memblokir hampir sepenuhnya tiap molekul yang berukuran besar (Bevelander dan Rameley, 1998)

2.3.1.3 Tubulus Kontortus Proksimal

Panjangnya mencapai 15 mm dan sangat berliku (Sloane, 2003). Tubulus proksimal memiliki saluran yang selalu terpotong dalam berbagai bidang karena jalannya berkelok-kelok. Dindingnya terdiri atas selapis sel kuboid dengan batas-batas sel yang sukar dilihat. Intinya bulat, biru dan biasanya terletak agak berjauhan dengan inti sel disebelahnya. Sitoplasma berwarna asidofil. Dinding lateral sel tidak jelas. Permukaan sel yang menghadap lumen mempunyai batas sikat (brush border) (Gunawijaya & Kartawiguna, 2007).

Tubulus proksimal berfungsi untuk mengekskresikan elektrolit serta air yang berlebihan (ekskresi), dan untuk menyerap kembali zat-zat berguna yang turut terbuang, seperti natrium dan kalium, disamping untuk mengatur keseimbangan cairan tubuh (reabsorpsi) (Hartono, 2008).

2.3.1.4 Ansa Henle

Ansa henle terbagi atas 3 bagian yaitu bagian tebal turun (pars asendens), bagian tipis (segmen tipis) dan bagian tebal naik (pars asendens). Segmen tebal turun mempunyai gambaran mirip dengan tubulus kontortus proksimal, sedangkan segmen tebal naik mempunyai gambaran mirip tubulus kontortus distal. Segmen

tipis ansa henle mempunyai tampilan mirip pembuluh kapiler darah, tetapi epitelnya sekalipun hanya terdiri atas selapis sel gepeng, sedikit lebih tebal sehingga sitoplasmanya lebih jelas terlihat. Selain itu lumennya tampak kosong. Ansa henle terletak di medula ginjal. Fungsi ansa henle adalah untuk memekatkan atau mengencerkan urin. Fungsi ansa henle adalah untuk memekatkan atau mengencerkan urin. (Junqueira, 1991).

2.3.1.5 Tubulus Kontortus Distal

Tubulus kontortus distal juga sangat berliku, panjangnya sekitar 5 mm dan membentuk segmen terakhir nefron (Sloane, 2003).

Pada potongan histologis, perbedaan antara tubulus kontortus proksimal dan distal, keduanya terdapat dalam korteks dan mempunyai epitel kubis, didasarkan pada sifat-sifat berikut: sel-sel tubulus proksimal lebih besar, mempunyai brush border, dan lebih asidofil karena banyak mengandung mitokondria. Lumen tubulus distal lebih besar, dan karena sel-sel tubulus distal lebih pendek dan lebih kecil dari pada sel-sel tubulus proksimal, pada potongan yang sama dinding tubulus distal terlihat lebih banyak sel dan lebih banyak inti. Sel-sel tubulus distal kurang asidofil dari pada sel-sel tubulus proksimal, dan tidak menunjukkan brush border atau mikrovili yang banyak. Tubulus distal berfungsi sebagai pemekatan urine (Junqueira, 1991).

2.3.2 Fungsi Ginjal

Fungsi utama ginjal adalah menyingkirkan buangan metabolisme normal, mengekskresi xenobiotik dan metabolitnya dan fungsi non ekskretori. Urin adalah jalur utama ekskresi toksikan sehingga ginjal mempunyai volume aliran darah

yang tinggi, mengkonsentrasikan toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus (Lu, 1994).

Fungsi ginjal secara umum (Hartono, 1992) adalah:

- a. Membuang sisa metabolisme dengan cara menyaring plasma darah kemudian mengolahnya menjadi urine.
- b. Mengatur kadar air, elektrolit tertentu (Na, K, Ca) serta bahan penting lain pada darah (glukosa)
- c. Membuang bahan-bahan yang berlebihan atau yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh setelah terlebih dahulu dirombak, misalnya hormon dan obat-obatan.
- d. Unsur kelenjar endokrin (*apparatus juxtaglomerulus*) yang mengatur tekanan darah serta hemodinamika ginjal.

Menurut Ressang (1984), pada umumnya fungsi ginjal adalah mempertahankan keseimbangan susunan darah adalah dengan cara:

1. Mengeluarkan air yang berlebihan dari darah
2. Mengeluarkan sisa-sisa metabolisme sebagai ureum, asam kemih, alantoin dan amonia
3. Mengeluarkan bahan-bahan asing yang terlarut dalam darah, misalnya pigmen darah atau pigmen yang terbentuk dalam darah.

Ginjal dapat melakukan pekerjaan-pekerjaan di atas dikarenakan adanya fungsi saring oleh glomerulus dan fungsi absorpsi oleh sel tubuli (Ressang, 1984). Ginjal juga berperan sebagai organ endokrin karena menghasilkan kinin, mensekresikan renin dan eritropoietin (Ganong, 1998).

Ginjal berfungsi mengatur volume dan komposisi cairan tubuh melalui proses penyeimbangan dan pengeliminasian. Ginjal mengeliminasi air, elektrolit, limbah metabolisme yang tidak berguna bagi tubuh seperti urea, asam urea, kreatinin, dan bahan-bahan lain yang berlebihan dalam tubuh (Samuelson, 2007). Ginjal mengeliminasi air, elektrolit, limbah metabolisme, dan bahan-bahan berlebihan dalam tubuh melalui tiga proses utama, yaitu filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus, dan sekresi tubulus. Darah dari arteriol aferen disaring (difiltrasi) melalui kapiler-kapiler glomerulus ke dalam kapsula Bowman. Penyaringan darah difasilitasi oleh endotel glomerulus. Endotel ini berpori (berfenesta, bertingkap) dan sangat permeabel untuk semua substansi darah kecuali yang bermolekul besar seperti protein plasma dan sel darah merah sehingga cairan dan zat-zat hasil filtrasi (disebut filtrat glomerulus) pada dasarnya bersifat bebas protein. Filtrat glomerulus yang dihasilkan dari proses filtrasi kemudian memasuki tubulus ginjal. Filtrat ini mengalir melalui bagian-bagian tubulus sebagai berikut tubulus proksimalis, ansa Henle, tubulus distalis, tubulus koligentes, dan akhirnya duktus koligentes sebelum diekskresikan sebagai urin. Di sepanjang jalan yang dilaluinya, sebelum menjadi urin, beberapa bahan-bahan yang masih berguna bagi tubuh direabsorpsi secara selektif di tubulus proksimalis (air, elektrolit, asam amino, gula, dan polipeptida) dan tubulus distalis (ion Na dan ion bikarbonat), kemudian dikembalikan ke dalam sirkulasi darah. Sedangkan ion K, H, dan amonium disekresikan di tubulus distalis (Guyton & Hall 2006).

2.4 Hubungan Antara Kadar Gula Darah Tinggi Yang Menyebabkan Kerusakan Ginjal

Seseorang yang tidak memperhatikan komposisi nutrisi yang terkandung dalam makanan sehari-hari, akan lebih mudah terserang penyakit dibandingkan yang berhati-hati dalam mengonsumsi makanan. Intake makanan yang mengandung kadar karbohidrat tinggi namun minim serat seperti makanan cepat saji, mempercepat penimbunan lemak di dalam tubuh yang memicu obesitas. Individu yang mengalami obesitas rentan terhadap penyakit diabetes mellitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskular. Penumpukan lemak di daerah perut merupakan salah satu faktor risiko yang memicu timbulnya diabetes mellitus. Peningkatan penderita diabetes akan meningkatkan jumlah penderita penyakit ginjal akibat komplikasi dari diabetes (Francis, 2008).

Penyakit diabetes mellitus memicu terjadinya komplikasi melalui beberapa jalur. Jalur tersebut adalah sebagai berikut:

1. Diabetes Mellitus menyebabkan dinding – dinding arteri dan arteriol dalam ginjal dan jaringan lainnya mengalami kerusakan (sklerosis). Arteriol merupakan bagian terkecil dari arteri yang menghubungkan kapiler – kapiler. Sklerosis (kerusakan) menyebabkan penebalan dan penyempitan dalam dinding pembuluh darah yang mengalir terus dari lumen. Pada kasus diabetes, karena kerusakan arteri dan arteriol, maka oksigen yang sampai ke jaringan tidak cukup sehingga menyebabkan luka di jaringan. Hal ini menyebabkan luka pada semua jaringan, termasuk ginjal (Cintari, 2008).
2. Hiperglikemi menyebabkan produksi matrik mesangial meningkat sehingga pelebaran mesangial terjadi dengan akibat permukaan filtrasi efektif

mengecil, dan akhirnya glomerulus tidak berfungsi lagi. sel mesangial terletak diantara kapiler, matrik mesangial mirip membran basal yang berbentuk seperti jala tempat tersebar nya sel mesangial, sel ini mampu mengeluarkan matrik, kolagen dan sejumlah mediator aktif biologis. Fungsi sel mesangial antara lain : melakukan kontraksi sehingga aliran darah masuk ke glomerulus, mampu menfagosit dan membersihkan debris – debris kompleks imun. Sel mesangial juga mampu melepaskan faktor pertumbuhan, memproduksi vasoaktif dan immunoregulator mediator radang seperti prostaglandin, dan interleukin. Sel mesangial mempunyai kemampuan untuk membelah (Chin, 2005).

3. Kerusakan disebabkan oleh reaksi antigen-antibodi menghasilkan kompleks yang mengendap di glomerulus, terutama membrane basalis. Timbunan kompleks antigen-antibodi merangsang proliferasi sel-sel glomerulus terutama sel mesangial yang terletak antara endotel dan epitel. Selanjutnya terjadi akumulasi sel darah putih. Reaksi peradangan tersebut mengakibatkan penyumbatan pori glomerulus, sedangkan bagian yang tidak tersumbat biasanya menjadi lebih permeable sehingga memungkinkan terjadinya kebocoran protein dan eritrosit ke ultrafiltrat glomerulus (indra, 2006).
4. Diabetes mellitus berpengaruh terhadap penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan abnormalitas kreatinin dan ureum serum. Awal terjadinya diabetes mellitus, karena kadar glukosa darah yang tinggi maka terjadi peningkatan tarikan dan tekanan mesangial karena proliferasi sel sehingga

mesangium glomerular mengembang. Selanjutnya terjadi hipertrofi selular yang mengstimulasi pelebaran ini (Rao, dkk, 2011)

5. Kadar glukosa yang tinggi memacu ekspresi mRNA dan sintesis protein angiotensinogen pada sel epitel tubulus proksimal dan melibatkan aktivasi jalur poliol yang merupakan jalur alternatif metabolisme glukosa. Dalam keadaan normal, konsentrasi sorbitol di dalam sel rendah. Akan tetapi, apabila terjadi keadaan hiperglikemia, konsentrasi sorbitol meningkat. Sorbitol dengan bantuan enzim sorbitol dehidrogenase (SDH), akan diubah menjadi fruktosa. Degradasi sorbitol ini berjalan lambat sehingga sorbitol menumpuk dalam sel, sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan osmotik dan selanjutnya dapat merusak sel tubulus proksimal dan mengalami nekrosis sel (Schrijvers 2004).
6. Kerusakan pada tubulus juga disebabkan oleh hormon vasoktif seperti angiotensin II dan nitric oxide (NO) yang mengganggu aliran darah peritubular. Gangguan aliran darah menyebabkan hipoksia sel-sel tubulus proksimal yang selanjutnya berkontribusi dalam menyebabkan kerusakan tubulus proksimal (Allen, 2003).
7. Menurut Sing (2010) Periode hiperglikemia menyebabkan peningkatan beban kerja sel-sel tubulus proksimal dalam mereabsorpsi glukosa yang kemudian menginduksi terjadinya hipertrofi sel-sel tubulus proksimal. Pada tahap awal terjadi hipertrofi sel tubulus, kemudian penebalan membran basal tubulus dan dilatasi tubulus. Pada tahap lanjut terjadi atrofi tubulus dan fibrosis peritubuler (Sing, 2010). Peningkatan reabsorpsi glukosa pada tikus DM

yang diinduksi pemberian aloksan yang ditandai dengan meningkatnya ekspresi mRNA untuk protein SGLT 1 dan SGLT2. Protein SGLT1 dan SGLT2 merupakan transporter terkait natrium yang mengatur perpindahan glukosa dari lumen tubulus ke dalam sel tubulus (Valvoon, 2011).

2.5 Nekrosis Sel

Nekrosis sel merupakan kematian sel sebagai akibat dari adanya kerusakan sel akut atau trauma (misalnya: kekurangan oksigen, perubahan suhu yang eksterm, dan cedera mekanis), di mana kematian sel tersebut terjadi secara tidak terkontrol yang dapat menyebabkan rusaknya sel, adanya respon peradangan dan sangat berpotensi menyebabkan masalah kesehatan yang serius (Kevin, 2010).

Stimulus yang terlalu berat dan berlangsung lama serta melebihi kapasitas adaptif sel akan menyebabkan kematian sel di mana sel tidak mampu lagi mengompensasi tuntutan perubahan. Sekelompok sel yang mengalami kematian dapat dikenali dengan adanya enzim-enzim lisis yang melarutkan berbagai unsur sel serta timbulnya peradangan. Leukosit akan membantu mencerna sel-sel yang mati dan selanjutnya mulai terjadi perubahan-perubahan secara morfologis (kevin, 2010).

Perubahan mikroskopik sel yang mengalami nekrosis terjadi pada sitoplasma dan organel-organel sel lainnya. Tanda yang terlihat pada inti sel (nukleus) saat mengalami nekrosis antara lain (kevin, 2010):

- *Piknosis (pyknosis)*

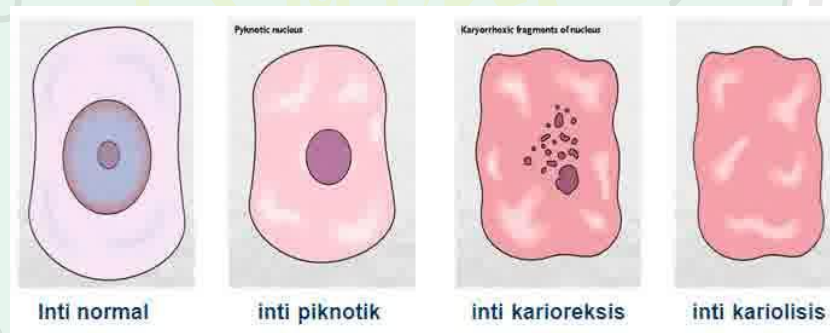
Inti sel menyusut hingga mengerut, menunjukkan penggunpalan, densitas kromatinnya meningkat, memiliki batas yang tidak teratur, dan berwarna hitam.

- *Karioreksis (karyorrhexis)*

Membran nukleus robek, inti sel hancur sehingga terjadi permissahan kromati dan membentuk fragmen-fragmen dan menyebabkan materi kromatin tersebar dalam sel.

- *Kariolisis (Karyolisis)*

Inti sel tercerna sehingga tidak dapat diwarnai lagi dan benar-benar hilang.



Gambar 2.5 Tahapan Nekrosis sel (Kevin, 2010)

2.6 Aloksan

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Aloksan murni diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat (Nugroho, 2004). Berikut ini merupakan beberapa informasi mengenai aloksan dan struktur molekul seperti tertera pada Gambar 2.9 :

Rumus molekul : C₄H₂N₂O₄

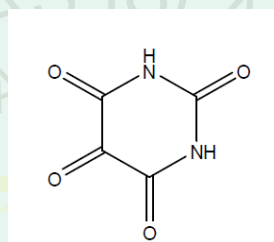
Nama lain : 2,4,5,6-tetraoksoheksahidropirimidin

5,6-dioksiurasil

Mesoksalilurea

Mesoksalikarbamid

Struktur Molekul



Gambar 2.6. Aloksan (Budavari, 2001)

Efek diabetogeniknya bersifat antagonis terhadap glutathion yang bereaksi dengan gugus SH. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula–granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas (Watkins, 2009). Aloksan meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas tetapi tidak berpengaruh pada sekresi glucagon. Efek ini spesifik untuk sel beta pankreas sehingga aloksan dengan konsentrasi tinggi tidak berpengaruh terhadap jaringan lain. Aloksan mungkin mendesak efek diabetogenik oleh kerusakan membran sel beta dengan meningkatkan permeabilitas (Watkins, 2009).

Mekanisme kerja aloksan diawali dengan ambilan aloksan ke dalam sel-sel beta pankreas dan kecepatan ambilan ini akan menentukan sifat diabetogenik aloksan. Ambilan ini juga dapat terjadi pada hati atau jaringan lain, tetapi jaringan

tersebut relatif lebih resisten dibanding pada sel-sel β pankreas. Sifat inilah yang melindungi jaringan terhadap toksisitas aloksan (Szkudelski 2001).

Faktor lain yang sangat dominan menghasilkan sifat diabetogenik aloksan adalah pembentukan senyawa oksigen reaktif yang terjadi dalam sel-sel β pankreas. Beberapa penelitian melaporkan bahwa aloksan meningkatkan konsentrasi kalsium bebas sitosolik dalam sel-sel β pankreas akibat dari beberapa proses antara lain peningkatan infulk kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi intraseluler, maupun berkurangnya kalsium yang hilang dalam sitoplasma. Aloksan lebih umum digunakan untuk menghasilkan model DM tipe-1. Kemampuan aloksan untuk dapat menimbulkan diabetes juga tergantung pada jalur penginduksian, dosis, senyawa, hewan percobaan dan status gizinya (Szkudelski, 2001).

2.7 Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Hewan percobaan banyak digunakan pada penelitian di bidang fisiologi, farmakologi, biokimia, patologi, komparatif zoologi, dan ekologi dalam arti luas. Di bidang kedokteran selain untuk keperluan penelitian, hewan percobaan juga sering digunakan untuk keperluan diagnostik (Malole & Pramono 1989). Menurut Wolfenshon dan Lloyd 2003, Hewan percobaan terdiri atas (1) hewan laboratorium berukuran kecil, seperti mencit, tikus, hamster, dan kelinci; (2) hewan domestik besar, seperti domba, babi, sapi, dan kuda; (3) karnivora, seperti

anjing dan kucing; (4) primata, seperti Macaca; dan (5) hewan lainnya, seperti unggas, amfibi, dan hewan liar.

Pemilihan hewan percobaan untuk kepentingan diagnosis harus mempertimbangkan spesies dan kondisi fisiologisnya (Malole & Pramono 1989). Sebagai contoh, kelinci merupakan hewan percobaan yang paling cocok dan sering digunakan pada penelitian mengenai hiperkolesterolemia karena kelinci menyimpan lemak tubuh dalam jumlah yang besar. Berbeda dengan anjing, kucing, dan tikus yang resisten terhadap pakan yang mengandung kolesterol. Selain itu, primata merupakan hewan percobaan yang paling cocok untuk penelitian yang ada kaitannya dengan manusia. Hal ini dikarenakan primata memiliki kemiripan anatomis, fisiologis, dan patologis dengan manusia. Namun, banyak kendala yang ditemui dalam penggunaan primata sebagai hewan percobaan, seperti sulitnya pengadaan hewan, biaya yang tinggi, pemeliharaan yang relatif sulit, handling yang sulit, serta adanya bahaya penyakit menular (Sirois 2005).

Penggunaan hewan percobaan untuk pengujian secara *in vivo* biasanya menunjukkan hasil deviasi yang besar dibandingkan dengan percobaan *in vitro* karena adanya variasi biologis. Supaya variasi tersebut minimal, hewan percobaan yang dipakai sebaiknya berasal dari spesies yang sama, umur dan jenis kelamin sama, serta dipelihara pada kondisi yang sama pula (Malole & Pramono 1989).

Hewan percobaan yang umum digunakan dalam penelitian ilmiah adalah tikus. Secara garis besar fungsi dan bentuk organ serta proses biokimia dan biofisik antara tikus dan manusia memiliki banyak kemiripan sehingga dapat

diaplikasikan pada manusia (Hedrich 2006). Spesies tikus yang paling sering digunakan sebagai hewan model pada penelitian mengenai manusia maupun mamalia lain adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Rattus norvegicus* memiliki ciri-ciri rambut berwarna putih dan mata berwarna merah. Berat badan umum tikus jantan dewasa berkisar 267-500 g dan betina 225-325 g. Tikus disapih sampai umur 21 hari dan memasuki usia dewasa pada umur 40-60 hari (Smith & Mangkoewidjojo 1988). Menurut Malole dan Pramono (1989), keunggulan tikus putih sebagai hewan percobaan karena siklus hidupnya yang relatif pendek dan dapat berkembangbiak dengan cepat. Hewan ini berukuran kecil sehingga pemeliharaannya relatif mudah serta relatif sehat sehingga cocok untuk berbagai penelitian.

Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Hedrich (2006) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Myomorpha
Famili	: Muroidae
Subfamili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Rattus norvegicus mempunyai 3 galur, yaitu Sprague Dawley, Wistar, dan Long Evans. Galur Sprague Dawley memiliki tubuh yang ramping, kepala kecil, telinga tebal dan pendek dengan rambut halus, serta ukuran ekor lebih panjang daripada badannya. Galur Wistar memiliki kepala yang besar dan ekor yang pendek. Galur Long Evans memiliki ukuran tubuh yang kecil serta bulu pada kepala dan bagian tubuh depan berwarna hitam (Malole & Pramono 1989). Pada penelitian ini, hewan percobaan yang digunakan adalah *Rattus norvegicus* galur wistar. *Rattus norvegicus* digunakan karena memiliki saluran pencernaan tipe monogastrik dengan pola makan omnivora sama seperti manusia (Malole & Pramono 1989). Selain itu, hewan ini tidak memiliki kantung empedu sehingga perlakuan dengan cekok tidak mengakibatkan muntah (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

2.8 Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Pembuatan infus merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan lunak seperti daun dan bunga. Dapat diminum panas atau dingin. Sediaan herbal yang mengandung minyak atsiri akan berkurang khasiatnya apabila tidak menggunakan penutup pada pembuatan infus (Badan Pom RI, 2010)

Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat dari suatu simplisia nabati dengan cair pada suhu 90°C selama 15 menit, kecuali dinyatakan lain, dilakukan dengan derajat kehalusan tertentu dimasukkan kedalam panci dan ditambahkan air secukupnya, panaskan diatas penangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu

mencapai 90°C sambil diaduk, serkai selagi panas melalui kain fanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus yang dikehendaki (Voigt, 1995).

2.9 Manfaat Tumbuhan dalam Islam

Manfaat tentang berbagai tumbuhan dalam kehidupan sehari-hari telah tersurat dalam Al Qur'an, salah satu ayat Al Qur'an yang menyangkut tentang manfaat tumbuhan adalah surat 'Abasa ayat 27-32 yang berbunyi:

فَأَنْبَتْنَا فِيهَا حَبًّا ۖ وَعِنَبًا وَقَضْبًا ۖ وَزَيْتُونًا وَنَخْلًا ۖ وَحَدَآئِقَ غُلْبًا ۖ
وَفِيكْهَآ وَأَبًّا ۚ مَتَّعَا لَكُمْ وَلَآ نَعْمِيْكُمْ ۝

Artinya “Lalu kami tumbuhkan biji-bijian di bumi itu, Anggur dan sayur-sayuran, Zaitun dan kurma, Kebun-kebun (yang) lebat, Dan buah-buahan serta rumput-rumputan, Untuk kesenanganmu dan untuk binatang-binatang ternakmu”. (Q.S. 'Abasa :27-32)

Ayat diatas menjelaskan tentang kuasa Allah Subhanahu Wa Ta'ala menciptakan biji-bijian, sayur-sayuran, buah-buahan serta rumput yang bisa jadi bahan makanan bagi manusia dan ternak. Setiap unsur makanan ini memiliki khasiat unik bagi tubuh manusia yang bisa diteliti dalam kehidupan kita, dan banyak hal dari unsur-unsur ini yang dapat dipelajari untuk mencerahkan dan memberikan pandangan mendalam akan keajaiban yang terkandung di dalam unsur tersebut (Imani, 2005).

فَأَنْبَتْنَا فِيهَا “Lalu Kami tumbuhkan di bumi itu” yakni yang bermacam-

macam jenisnya untuk bahan makanan yang lezat dan buah-buahan. حَبًّا

“bijibijian” ini meliputi segala jenis biji-bijian dengan berbagai macam jenisnya.

“zaitun وَزَيْتُونًا وَخَلًّا” “anggur dan sayur-sayuran” yakni sayur mayur. وَعِنَبًا وَقَضْبًا

dan pohon kurma” keempat jenis komoditi ini disebut secara khusus karena begitu

banyak faidah dan khasiatnya. وَحَدَائِقَ غُلْبًا “kebun-kebun yang lebat” yakni

kebun-kebun yang berisi pepohonan yang banyak dan lebat. وَفَيْكِهَةً وَأَبًا “dan buah-

buahan serta rumput-rumputan” yang dimaksud buah-buahan adalah yang biasa dikonsumsi oleh manusia, seperti buah tin, anggur, persik, delima dan lain sebagainya. Yang dimaksud rerumputan adalah yang biasa dimakan oleh hewan ternak dan binatang lainnya (Asy-Syaikh, 2002).

Karena itu, hendaklah manusia memperhatikan bagaimana Allah menciptakan makanannya yang notabene adalah pilar kehidupannya? Sesungguhnya Kami benar-benar telah mencurahkan air pada permukaan tanah, kemudian Kami membelahnya dengan macam-macam tumbuhan yang Kami keluarkan darinya. Lalu Kami tumbuhkan di bumi itu biji-bijian, anggur, pakan untuk ternak, zaitun, dan pohon kurma, kebun-kebun yang besar pepohonannya, buah-buahan dan rumput-rumputan, untuk kalian nikmati berikut binatang ternak kalian (Basyir, 2011).

“Lalu Kami tumbuhkan biji-bijian di bumi itu” Yang dimaksud al-habb di sini adalah semua biji-bijian. Dan kata ‘inab sudah sangat populer, yaitu anggur. Sedangkan qadhban berarti sejenis sayur-sayuran yang biasa dimakan mentah oleh

binatang. Dan ada juga yang menyebutnya dengan al-qutt. Demikian yang dikemukakan oleh Ibnu ‘Abbas, Qatadah, adh-Dhahak, dan as-Suddi. Sedangkan al-Hasan al-Bashri mengatakan Al-qadhb berarti makanan binatang. “Zaitun” zaitun ini merupakan sesuatu yang sudah populer, yaitu bumbu. Perasannyapun bisa sebagai bumbu, juga untuk menyalakan lampu pelita, dipergunakan untuk meminyaki sesuatu. “dan pohon kurma” dapat dimakan mentah, hampir matang, atau ruthab (yang sudah matang), atau tamr, baik yang masih mentah atau sudah masak, dan diperas menjadi manisan atau cuka. “Dan kebun-kebun yang lebat” yaitu tumbuhannya yang tinggi. ‘Ikrimah berkata “Banyaknya pepohonan dan buah-buahan serta rumput-rumputan” kata alfaakihah adalah hasil yang dikeluarkan dari tumbuhan berupa buah-buahan. Ibnu ‘Abbas berkata: “Al-faakihah” adalah sesuatu yang dimakan dalam keadaan basah dan al-abb adalah sesuatu yang tumbuh dari tanah yang dikonsumsi oleh binatang ternak dan tidak dimakan oleh manusia. ‘Atha’ berkata: “Sesuatu yang tumbuh di permukaan tanah disebut dengan al-abb” (Muhammad, 2005).